

## DIAGNOSIS BANDING DEMENSIA ALZHEIMER

Pernodjo Dahlan

Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UGM/SMF Ilmu Penyakit Saraf RSUP Dr.Sardjito  
Yogyakarta

### ABSTRACT

*Pernodjo Dahlan - Differential Diagnosis of Alzheimer's Disease*

Dementia is a clinical state with many different causes, characterized by a decline from a previously attained intellectual level. The decline usually involves memory, other cognitive capacities, and adaptive behaviour. Alzheimer Disease (AD) is the most common form of dementia affecting elderly people. It is the fourth leading cause of death among adult in the United States, Following heart disease, cancer, and stroke. The prevalence of AD increases with increasing age. An estimated 10% people aged 65 years have this progressive degenerative disease, and the percentage increases to 47,2% for people aged 85 years and older. Prevalences and incidences of many countries have been explained. A more difficult differential diagnosis of AD are dementia of frontal type, Pick's disease. A more common differential diagnosis of AD is vascular dementia. A more rare differential diagnosis of AD are vitamin B12 deficiency, hypothyroidism, cerebral vasculitis, neurosyphilis, AIDS and its complication. To distinguishable it has been explained.

**Key words :** *dementia - Alzheimer Disease - fronto temporal dementia - Pick's disease - Alzheimer's disease differential diagnosis - Alzheimer's disease prevalence*

(B.NeuroSains, Vol. 1, No.1: 47-51, Oktober 1999)

### PENDAHULUAN

Demensia dapat didefinisikan sebagai suatu sindrom klinik yang khas dengan rusaknya paling sedikit tiga komponen kognitif : berbahasa, memori, ketrampilan visual ruang, kemampuan eksekutif dan emosi. Kerusakan tersebut didapat dan persisten. Penyebab demensia sangat luas, irreversibel tetapi ada yang mungkin reversibel, perjalanannya progresif, konstan ada yang remisi pada sebagian fungsi kognitif. Derajatnya ringan, sedang dan berat dan mengganggu interaksi sosial (Cumming & Trimbley, 1995). Prevalensi demensia mulai umur 60 tahun keatas bervariasi di beberapa negara. Prevalensi terendah di Cina  $\pm 2\%$ , tertinggi di USA  $\pm 10\%$ . Prevalensi meningkat dengan meningkatnya umur. Di Cina prevalensi 65-74 tahun 0,5%, 85-101 tahun 12 %. Prevalensi juga meningkat dari tahun ke tahun. Cina pada tahun 1994 0,71% meningkat menjadi 3,4% pada tahun 1998. Di Jepang pada tahun 1995 4,8% meningkat menjadi 8,5% pada tahun 1999 (Lihat Tabel 1). Pada penelitian meta analisis tentang prevalensi demensia disimpulkan insiden meningkat dengan meningkatnya umur, perbedaan seks kecil, pada wanita insiden Alzheimer cenderung meningkat, sedang pada

laki-laki cenderung meningkat pada demensia vaskuler. Insidensi di Asia Timur lebih rendah dibanding Eropa (Jorm). Alzheimer merupakan kausa terbanyak dari demensia (50- 60%), menyusul demensia vaskuler (10-30%) (Cumming, & Trimbley, 1995). Beberapa pendapat menyatakan Alzheimer lebih banyak di Barat sedangkan di Timur demensia vaskuler lebih banyak. Tetapi yang menarik di Jepang pada tahun 1985 demensia vaskuler 2,8 kali lebih banyak daripada Alzheimer. Pada tahun 1994 dari 15 penderita demensia, 3 disebabkan vaskuler (Nakajima, *et al.*, 1998) jadi terbalik, dimana Alzheimer menjadi kausa terbanyak. Diagnosa banding Alzheimer yang terbanyak adalah demensia vaskuler, sedang yang agak sulit demensia fronto temporal, penyakit Pick. Yang jarang adalah defisiensi vitamin B12, hipotirodi, vaskulitis serebral, AIDS. (Geldmacher, 1998). Di Indonesia demensia Alzheimer merupakan penyakit degenerasi yang belum banyak disadari dan dikenal apalagi demensia lain yang mirip dengan Alzheimer.

Tujuan penulisan makalah ini adalah menguraikan diagnosa banding Alzheimer dengan demensia vaskuler, demensia fronto temporal, penyakit Pick.

**TABEL 1. Prevalensi/Insidensi Demensia di Beberapa Negara**

| Negara    | Tahun |   | I/I                       | A V                      | Penulis                 |
|-----------|-------|---|---------------------------|--------------------------|-------------------------|
| USA       | 1998  | P | 6,24%                     |                          | Hall. K <sup>5</sup>    |
| USA       | 1998  | P | 10% (65 <sup>th</sup> )   |                          | Forsyth.E <sup>6</sup>  |
|           |       | P | 47,2% (85 <sup>th</sup> ) |                          |                         |
| Denmark   | 1999  | I | 2,9%                      | 2,09%                    | Anderson.K <sup>7</sup> |
| Mesir     | 1999  | P | 4,5%                      | 2,2% 0,75%               | Farraq.A <sup>8</sup>   |
| Nigeria   | 1995  | P | 2,29%                     | 1,41%                    | Hendri.HC <sup>9</sup>  |
| Cina      | 1994  | I | 0,3% (60 <sup>th</sup> )  |                          | Shen.YC <sup>10</sup>   |
|           |       | I | 0,41% (70 <sup>th</sup> ) |                          |                         |
| Cina      | 1998  | P | 0,5% (65 <sup>th</sup> )  |                          | Liu.HC <sup>11</sup>    |
|           |       |   | 2,9% (75 <sup>th</sup> )  |                          |                         |
|           |       |   | 12% (85 <sup>th</sup> )   |                          |                         |
|           |       | P | 2,5%                      |                          |                         |
| Jepang    | 1985  | P | 4,8% (65 <sup>th</sup> )  |                          | Nakajima.K <sup>5</sup> |
| Jepang    | 1999  | P | 8,5%                      | 3,5% 3%                  | Shiba.M <sup>12</sup>   |
| Korea     | 1998  | P | 9,5%                      | L3,2% 3,1%<br>W5,3% 2,1% | Woo.JL <sup>13</sup>    |
| Taiwan    | 1998  | P | 3,7% (65 <sup>th</sup> )  | A > V                    | Lin.RT <sup>14</sup>    |
|           |       |   | 1,3% (65 <sup>th</sup> )  |                          |                         |
|           |       |   | 16,5% (85 <sup>th</sup> ) |                          |                         |
| Hongkong  | 1998  | P | 0,7%                      | A > V                    | Chiu.HF <sup>15</sup>   |
| India     | 1998  | P | 0,84% (55 <sup>th</sup> ) | 1,07%                    | Chandra.V <sup>16</sup> |
|           |       |   | 1,36% (65 <sup>th</sup> ) |                          |                         |
| Singapura | 1995  | P | 4% M                      | MW1,5% 4,4%              | Kua.EH <sup>17</sup>    |
|           |       |   | 2,5% C                    | CW1,8% 0,9%              |                         |
| Indonesia | —     | — | —                         | —                        | —                       |

Ket. : A = Alzheimer ; V=vaskuler ; L=laki-laki ; W=wanita ; M=Melayu ; C=Cina ; P=prevalensi ; I=insidensi

## PEMBAHASAN

**Penyakit Alzheimer (Geldmacher,1998 & Gauthier, 1997):** gejala klinik berupa kerusakan yang progresif dari memori, terutama memori yang baru, sehingga sulit mempelajari informasi baru, misalnya berupa janji, lupa nama yang baru dikenal. Sedang memori lama masih baik pada stadium ringan dan sedang. Pada stadium lanjut memori lama, memori yang tersimpan dengan kuat menjadi rusak, misalnya lupa dirinya, tak mengenal anaknya. Disorientasi tempat dan waktu. Gangguan bahasa menonjol, mula-mula kesulitan mengatakan sesuatu dengan spontan, kesulitan menemukan kata (anomia) sehingga bicaranya bertele-tele, berulang-ulang, ragu dan pada akhirnya bicaranya sulit dimengerti. Sindrom Kluver-Bucy (bisa melihat dan bisa memegang benda tetapi tidak tahu benda tersebut kecuali setelah masuk mulut, banyak makan dan hiperseks). Agnosia (tidak mengenal benda yang dilihat), kerusakan pusat proses auditori, acalculia, tak dapat membedakan kanan kiri, mengambil keputusan dan memecahkan masalah. Behaviour: psikosis dan agitasi. Penurunan inisiatif dan ekspresi, apatis (70%), delusi (50%), halusinasi (25%), sebagian besar depresi, anxiety (40%),

seizure (10-20% pada stadium akhir), mioklonus (10-20%), rigidity. ( Geldmacher,1998 )

Untuk diagnosis Alzheimer ada beberapa kriteria dari para ahli antara lain; DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), CERAD (Consorsium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease), NINCDS-ADRDA (The National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke, and The Alzheimer's Disease and Related Disorders Association). (Gauthier, 1997)

### Kriteria dignosis Alzheimer menurut NINCDS-ADRDA :

- I. Diagnosis pasti :
  - kriteria klinik diagnosa probable untuk Alzheimer
  - histopatologi alzheimer dari hasil biopsi / otopsi
- II. Diagnosis probable : (hampir pasti)
  - adanya demensia berdasar riwayat dan test neuropsikologi
  - defisit memori yang progresif dan fungsi kognitif lainnya
  - tak ada gangguan kesadaran
  - onset 40-90 tahun

- tak ada penyakit sistemik atau otak yang menyebabkan demensia

III. Diagnosa possible : (mungkin)

- demensia dengan variasi onset dan perjalanan
- adanya penyakit sistemik atau penyakit yang menyerang otak
- defisit kognitif yang progresif, hanya satu

**Demensia Vaskuler (Bowler & Haschinski 1998):** demensia vaskuler sama dengan demensia multi infark, tetapi sekarang banyak digunakan istilah demensia vaskuler, oleh karena etiologi demensia tidak selalu multi infark. Infark single pada daerah tertentu, episode hipotensi, hemorhagi, dapat juga menyebabkan pemburukan fungsi kognitif.

**Kriteria diagnosis menurut NINDS-AIREN :**

I. *Diagnosis probable :*

- bukti adanya CVD dengan pemeriksaan klinik dan neuroimaging
- bukti adanya hubungan stroke dengan penurunan kognitif :
  - onset demensia muncul 3 bulan setelah stroke
  - kerusakan kognitif mendadak dan bertahap
- abnormal neuroimaging mendukung kelainan vaskuler

II. *Diagnosis possible :*

- bila tidak ada data neuroimaging CVD, tetapi klinik ada
- tidak jelas hubungan antara stroke dengan demensia
- onset dan perjalanan demensia bervariasi dan tidak jelas

III. *Diagnosis pasti :*

- diagnosa probable ditegakkan
- ada bukti histopatologi CVD, dan tidak ada histopatologi penyebab lainnya

Untuk membedakan alzheimer dengan demensia vaskuler dipakai Skala iskemik Hachinski.

**TABEL 2. Skala Iskemik Hachinski (Bowler & Haschinski, 1998)**

| Ciri-ciri                       | Nilai |
|---------------------------------|-------|
| Onset mendadak                  | 2     |
| Pemburukan bertahap             | 1     |
| Perjalanan fluktuatif           | 2     |
| Confus nokturnal                | 1     |
| Pemeliharaan diri               | 1     |
| Depresi                         | 1     |
| Keluhan somatik                 | 1     |
| Emosional                       | 1     |
| Hipertensi / riwayat hipertensi | 1     |
| Bukti adanya aterosklerosis     | 1     |
| Riwayat stroke                  | 2     |
| Simtom fokal neurologi          | 2     |
| Sign fokal neurologi            | 2     |

Nilai skala 7 keatas cenderung kearah demensia vaskuler.

**Demensia Fronto Temporal (Knopman,1998) :**

**Kriteria diagnosis :**

1. Kehilangan yang progresif dari kemampuan mengambil keputusan, menarik diri dari lingkungan/sosial.
2. Kehilangan yang progresif dari pengertian bahasa, ekspresi bahasa.

Dalam klinis nampak impulsif, echolalia, banyak makan, mengulang-ulang kegiatan, stereotipi, menyendiri, apatis.

**Kriteria eksklusi :**

- adanya anterograd amnesia, disorientasi spasial
- adanya ekstra piramidal
- adanya riwayat gangguan neurologi antara lain trauma kepala, stroke, chorea, parkinson

Untuk membedakan dengan Alzheimer, lihat tabel 3.

**Penyakit Pick (Cummings & Benson, 1992 & Voci, 1998):** perjalanan penyakit Pick dibagi menjadi tiga fase.

**TABEL 3. Diagnosis Banding Alzheimer dengan Demensia Fronto Temporal (Pieterse,1999)**

| Kriteria           | Alzheimer                             | Demensia Fronto Temporal      |
|--------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| Onset              | >65 <sup>th</sup><br>, sebagian besar | 40-65 <sup>th</sup><br>selalu |
| simtom             | kehilangan memori (menonjol)          | kehilangan fungsi eksekutif   |
| Ketrampilan sosial | cukup, sampai fase akhir              | selalu rusak diawal           |
| Gangguan bahasa    | ringan sampai pada fase akhir         | segera dan menonjol (anomia)  |

**TABEL 4. Perjalanan Klinis Penyakit Pick**

| Kriteria    | Fase I (1-3th)                  | Fase II (3-6 <sup>th</sup> )                             | Fase III (6-12 <sup>th</sup> )                              |
|-------------|---------------------------------|--|---|
| Kepribadian | kehilangan kebijakan, perhatian | Idem   | Idem  |
| Eksekutif   | hilangnya perencanaan, abstrak  | memburuk   | defisit berat   |
| Memori      | relatif memadai                 | relatif sedikit menurun                                  | memburuk  |
| Orientasi   | utuh                            | sedikit menurun  | memburuk  |
| Bahasa      | normal, bertele-tele            | stereotipi, pengertian sulit                             | bisu, tak ada pengertian                                    |
| Motorik     | normal                          | relatif normal   | ekstrapiramidal dan piramidal                               |
| EEG         | normal                          | irama dasar melambat                                     | abnormal hipo- fungsi difus atau hipofungsi fronto temporal |
| CT / MR     |                                 | latropi fokal frontal dan atau temporal                  | idem  |
| PET / SPECT |                                 | Hipometabolisme atau hipoperfusi lobus frontal bilateral | idem  |

Untuk membedakan Alzheimer dengan penyakit Pick dapat dilihat pada TABEL 5.

**TABEL 5. Diagnosa Banding Alzheimer dengan Pick**

| Kriteria               | Alzheimer  | Pick   |
|------------------------|--|--|
| Amnesia                | Awal   | Akhir  |
| Gangguan Visual ruang  | Awal   | Akhir  |
| Acalculi               | Awal dan utama   | Relatif sedikit terganggu                            |
| Perubahan kepribadian  | Akhir  | Awal   |
| Sindrom Kluver-Bucy    | Akhir  | Awal   |
| Gangguan bahasa-bicara | Palilalia logoclonia   | Stereotipi mutisme                                   |
| CT                     | Atrofi difus   | Atrofi frontal/temporal                              |
| Histopatologi          | Neurofibrillary tangles, Senile plaques, Degenerasi granulo vacuol | Pick Bodies, Inflated cell, Gliosis substansia, Alba |

**Demensia Yang Jarang :** untuk membedakan dengan Alzheimer, pada :

1. Defisiensi vitamin B 12 dijumpai adanya anemia pernisirosa, ataksia (Adams, *et al.*, 1997)
2. Vaskulitis serebral dijumpai adanya nyeri kepala berat berdenyut, kelemahan fungsi kognitif cukup cepat (beberapa minggu/bulan) (Bowler & Haschinski, 1998)
3. Hipotirodi nampak kulit kering, konstipasi, suara dalam, pemeriksaan hormon tyroid abnormal (Gelb, 1998)
4. Neurosiphylis terjadi pada fase akhir dari siphylis, nampak kehancuran mental dan fisik berupa rusaknya penalaran, gangguan gait, disartria, afasia, paresis nervi kranialis dan kejang. Pemeriksaan serologi positif. (Berger, 1998).
5. HIV, pemeriksaan neurologis hiperrefleksi, hipertoni, klonus dan tremor. Pemeriksaan seropositif HIV. (Royal, 1998)

## KESIMPULAN

Telah diuraikan diagnosis banding Alzheimer dengan demensia vaskuler, demensia fronto tem-

poral, penyakit Pick dan beberapa demensia yang jarang terjadi. Alzheimer merupakan penyakit yang terbanyak pada penderita demensia usia lanjut di banyak negara dan prevalensinya cenderung meningkat dari tahun ke tahun. Perlu penelitian tentang epidemiologi demensia/Alzheimer di Indonesia.

## KEPUSTAKAAN

- Adams RD, Victor M, & Roper A., 1997. *Principles of Neurology* Mc Graw-Hill, New York.
- Andersen K, Nielsen H, & Lolk A, *et al.*, 1999. Incidence of very mild to severe dementia and Alzheimer's disease in Denmark : the Odense Study. *Neurology* Jan 1; 52 (1) : 85-90.
- Berger JR., 1998, *Neurosiphylis*. Arbor Publishing Corp. Neurobase
- Bowler JV, & Haschinski VC., 1998. *Multi Infarct Dementia*. Arbor Publishing Corp. Neurobase
- Bowler JV, & Haschinski VC., 1998. *Vasculitides Presenting Dementia*. Arbor Publishing Corp. Neurobase
- Chandra V, Ganguli M, Pandav R, *et al.* Prevalence of Alzheimer's disease and

- other dementia in rural India: The Indo-US Study. *Neurology* Oct; 51 (4) : 1000-8
- Chiu HF, Lam LC, & Chi I, *et al.*, 1998. Prevalence of dementia in Chinese elderly in Hongkong. *Neurology* Apr ; 50 (4) : 1002-9.
- Cummings JL, & Benson DF., 1992. *Cortical Dementias : Alzheimer's Disease and Other Cortical Degenerations in Dementia A Clinical Approach* Second Edition. Butterworth-Heinemann, Boston, London.
- Cumming JL, & Trimbley, MR., 1995. *Concise Guide To Neuropsychiatry and Behavioral Neurology*. American Psychiatric Press Inc. Washington DC
- Farraq A, Farrouz HM, & Khedr EH, *et al.*, 1998. Prevalence of Alzheimer's Disease and other dementing disorders : Assiut-Upper Egypt Study. *Dement Geriatr Cogn Disord* Nov-Dec; 9 (6) : 323-8
- Forssyth E, & Ritzline PD., 1998. An Over View o.The Etiology, Diagnosis, and Treatment of Alzheimer Diseases. *Phys Ther* Dec; 78 (12) : 1325-31
- Gauthier S., 1997. *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease* Martin Dunitz Ltd, London
- Gelb DJ., 1998. *Hipotyroidism*. Arbor Publishing Corp. Neurobase.
- Geldmacher, DS., 1998. *Alzheimer's Disease*, Arbor Publishng Corp. Neurobase
- Hall K, Gureji O, & Gao S, *et al.*, 1998, Risk Factor and Alzheimer's Diseases : A Comparative Study of Two Communities. *Aust N Z J Psychiatry* Oct ; 32 (5) : 698-706.
- Hendrie HC, Osuntokun BO, & Hall KS, *et al.*, 1995, Prevalence of Alzheimer;s disease and dementia in two commnities : Nigerian Africans and African Americans. *Am J Psychiatry* Oct ; 152 (10) : 1485-92.
- Jorm AF, & Joley D.,1998. The Incidence of Dementia: a meta analysis. *Neurology* Sept ; 51 (3) : 728-33.
- Knopman D.,1998. *Fronto Temporal Dementia*. Arbor Publishing Corp.Neurobase
- Kua EH, & Ko SM., 1995. Prevalence of dementia among elderly Chinese and Malay residents os Singapore. *Int Psychogeriatr* Fall; 7 (3) : 439-46
- Lin RT, Cai CL, & Tai CT, *et al.*,1998. Prevalence an subtypes of dementia in southern Taiwan : Impact of age, sex, education, and urbanization. *J Neurol Sci* sep 18 ; 160 (1) : 67-75
- Liu HC, Fuh JL, & Wang SJ, *et al.*, 1998. Prevalence and subtypes of dementia in a rural Chinese population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* Sep ; 12 (3) : 127-34
- Nakajima K, Ueda Y, & Kono L, *et al.*, 1998. *Prevelence of Dementia and Its Subtypes in a rural area in Japan*. *Nipon Ronen Igakkai Zasshi* Jul ; 35 (7) : 530-4
- Pieterston RC., 1999. *Diagnosis of Dementia: Diagnostic Criteria, Rating Scales, and Early Detection*, Dementia Update, Full Day Course, Monday April 19 Mayo Clinic
- Royal MW., 1998. *HIV - Associated Dementia*. Arbor Publishing Corp. Neurobase.
- Shen YC, Li G, & Li YT, *et al.*, 1994. Epidemiology of age-related dementia in China. *Chin Med J (engl)* Jan ; 107 (1) : 60-4
- Shiba M, Shimogaito J, & Kose A, *et al.*, 1999. Prevalence of dementia in the rural village of Hana- zonomura, Japan. *Neuroepidemiology* 18 (1) : 32-6
- Voci JM., 1998, *Pick Disease*. Arbor Publishing Corp. Neurobase
- Woo JI, Lee JH, & Yoo KY, *et al.*, 1998, Prevalence estimation of dementia in a rural area of Korea. *J Am Geriatr Soc* Aug ; 46 (8) : 983-7.